



FACULDADE DE  
**MEDICINA**  
LISBOA

Trabalho Final do Mestrado Integrado em Medicina

# “Um caso quase clássico de Sarcoma de Kaposi”

Caso Clínico

João Miguel Aveiro Freitas

12318

Orientador: Dr.

Clínica Universitária de Medicina I

## Resumo

Um homem de 74 anos, natural do Funchal, ex-fumador (100 Uma), com antecedentes pessoais de patologia hemorroidária já corrigida cirurgicamente, prótese total da anca bilateral e historial alérgico a vários fármacos apresenta-se em consulta de Medicina I em 2005, referenciado pelo Médico de Família por um quadro de febre, emagrecimento, cefaleias e perdas esporádicas e limitadas da acuidade visual. Após biópsia às artérias temporais é feito o diagnóstico de Arterite de Células Gigantes.

O doente, após sete anos de corticoterapia de manutenção, apresentou-se em consulta de dermatologia para a avaliação clínica de pápulas violáceo avermelhadas localizadas no membro inferior esquerdo. Feita biópsia das lesões e consequente diagnóstico de Sarcoma de Kaposi o doente foi referenciado à consulta de Radioterapia onde foi proposto e realizado tratamento de radioterapia sobre o membro afetado. Devido aos fracos resultados da terapia (não se evidenciou regressão das lesões cutâneas), o doente foi, desta vez, referenciado à consulta de Oncologia tendo realizado vários ciclos de quimioterapia (doxorubicina lipossómica peguilada 20 mg/m<sup>2</sup>) com excelentes resultados e poucos efeitos adversos.

Em março de 2015, através de uma avaliação laboratorial de rotina, foi relatada uma inversão da fórmula leucocitária com linfocitose marcada. Esta alteração motivou a realização de uma imunofenotipagem tendo sido interpretada como sugestiva de neoplasia (Leucemia Linfocítica Crónica de células B maduras).

Na discussão deste caso clínico é feito o diagnóstico diferencial entre as várias variantes clínicas do Sarcoma de Kaposi, tendo-se chegado à conclusão de que se trata de Sarcoma de Kaposi Clássico, tanto pela história natural desta variante como pelos fatores de risco que o doente apresentava.

## Abstract

A 74 year old man, born in Funchal, ex-smoker, with a history of surgically corrected hemorrhoidal disease, bilateral hip arthroplasty and allergic history to several drugs, presents to a medical consultation in 2005, referenced by his family physician with symptoms of fever, weight loss, headache and sporadic and limited loss of visual acuity. After a temporal artery biopsy, the diagnosis of giant cell arteritis is made.

The patient, after seven years of maintenance corticosteroid therapy, presented himself to a Dermatology consultation so that his red-purplish papules, located in the left lower limb, could be clinically evaluated. After a biopsy of the papules and the subsequent diagnosis of Kaposi's Sarcoma was made, the patient was sent to the Radiotherapy consultation where was carried out radiotherapy treatment on the affected limb.

Due to the poor results of the treatment (no detectable regression of skin lesions), the patient was, this time, sent to Oncology consultation having conducted several cycles of chemotherapy (doxorubicin pegylated liposomal 20 mg / m<sup>2</sup>) with good results and few adverse effects.

In the year 2015, through a routine laboratory evaluation, it was reported a reversal of leucocyte formula with marked lymphocytosis. This change led to the realization of a immunophenotyping evaluation with which was interpreted as suggestive of malignancy (Chronic Lymphocytic Leukaemia of mature B cells).

In the discussion of this clinical case is made the differential diagnosis between the various clinical variants of Kaposi's Sarcoma, having come to the conclusion that, because of the natural history and risk factors the patient presented, the classical variant is the right diagnosis.

## Palavras chave

Sarcoma; Kaposi; clássico; caso clínico; medicina interna; hemato-oncologia

# Introdução

O Trabalho Final de Mestrado Integrado em Medicina que se segue tem como objetivo relatar a história clínica num período de cerca de onze anos de um doente complexo, com várias comorbilidades.

Pretende-se que, nas próximas páginas, o leitor conheça o acompanhamento feito por uma grande variedade de especialidades médicas cujo trabalho em conjunto resultou no tratamento duma doença rara a nível mundial.

## História

O primeiro diagnóstico clínico de Sarcoma de Kaposi data 1872 quando Moritz Kaposi, um médico dermatologista húngaro a trabalhar na Universidade de Viena, descreveu as lesões cutâneas apresentadas por cinco homens como “sarcomas múltiplos pigmentados idiopáticos da pele”.

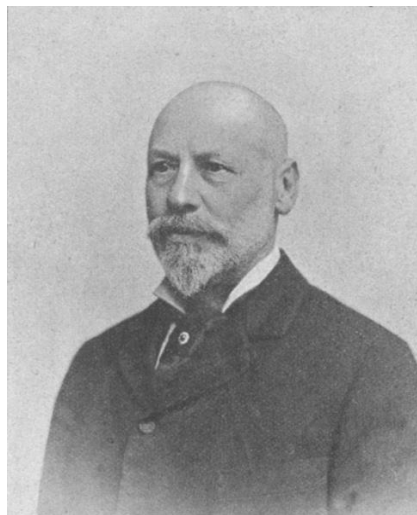


Figura 1 - Moritz Kaposi. Fonte:  
<[https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hofrath\\_Professor\\_Moriz\\_Kaposi\\_1902\\_L%C3%B6wy.png](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Hofrath_Professor_Moriz_Kaposi_1902_L%C3%B6wy.png)>

Nos anos que se seguiram, outros investigadores viriam a descrever quatro variantes clínicas distintas desta entidade, todas elas com condições histológicas semelhantes mas distinguindo-se pelos grupos populacionais que afetam e pelos cursos patológicos diferentes: Sarcoma de Kaposi endémico; Sarcoma de Kaposi associado à imunossupressão (típico em doentes transplantados); Sarcoma de Kaposi epidémico (associado à SIDA) e o Sarcoma de Kaposi Clássico.

## Variantes Clínicas

**Sarcoma de Kaposi Clássico**: Esta variante clínica releva uma predominância masculina (relação 15:1), ocorrendo principalmente em homens de idade entre os 50 e os 70 anos. O curso clínico é, normalmente, indolente (os doentes com Sarcoma de Kaposi Clássico tendem a morrer com a neoplasia e não por causa dela).

Entre as complicações mais comuns encontram-se a estase venosa e o linfedema, sendo, normalmente, as lesões cutâneas a manifestação primária.

Ao contrário das outras variantes clínicas, o envolvimento de vísceras, membranas mucosas e gânglios linfáticos é raro.

De acordo com estudos recentes, até 30% dos doentes diagnosticados com Sarcoma de Kaposi Clássico podem vir a desenvolver um segundo neoplasma - sendo mais comum o linfoma não-Hodgkin.

Pensa-se que, entre os factores de risco *major* para o desenvolvimento desta variante clínica, encontram-se a imunossupressão inerente ao envelhecimento dos doentes, factores genéticos do hospedeiro (fundo genético judeu) e história de outros neoplasmas. Contrariamente, a evidência clínica sugere que a ativação imunitária do hospedeiro é um requisito para o desenvolvimento do tumor. Ambas as hipóteses estão, muito provavelmente, corretas, indicando um complicado mecanismo de desregulação imunitária.

Os factores de risco *minor* incluem pobre higiene pessoal, historial de asma, alergias e o uso de esteroides tópicos.

**Sarcoma de Kaposi endémico**: Nos anos 50 do século XX, o Sarcoma de Kaposi era reconhecidamente comum em determinadas zonas geográficas do continente Africano, sendo a sua maior incidência na África Central e Oriental.

Em 1971, no Uganda, em cada nove diagnósticos de cancro, três eram Sarcoma de Kaposi.

Esta variante não se relaciona com o VIH e é tida como sendo mais agressiva que a clássica, tendo a capacidade de infiltrar a pele extensivamente.

Estão descritos dois subtipos:

- **Sarcoma de Kaposi linfadenopático Africano**: geralmente ocorre em crianças com menos de dez anos. Apresenta-se com o envolvimento de gânglios linfáticos e pode, ou não, apresentar lesões cutâneas.
- **Sarcoma de Kaposi Cutâneo Africano**: com uma apresentação semelhante ao Sarcoma de Kaposi Clássico, acomete principalmente homens com idade entre os 20 e os 30 anos e é considerado endémico na África Tropical e Sub-Tropical.

**Sarcoma de Kaposi associado à imunossupressão:** esta variante foi descrita aquando do início do uso de fármacos imunossupressores em doentes transplantados, nos anos 80, altura em que a incidência do Sarcoma de Kaposi associado à imunossupressão subiu drasticamente.

O tumor aparece quando um órgão infectado - tipicamente alotransplante renal - com herpesvírus humano 8 é transplantado para um doente que não tinha sido exposto ao vírus até à data. Poderá, também, acontecer o doente ter sido infetado antes da cirurgia e o vírus se manifestar após o início da terapia imunossupressora.

O valor mediano do intervalo temporal desde o transplante do órgão até ao diagnóstico de Sarcoma de Kaposi é de 29 a 31 meses (*janela: 3 a 124 meses*).

**Sarcoma de Kaposi Epidémico (associado à SIDA):** Esta variante clínica ocorre em doentes que se encontram num estado avançado da infeção pelo Vírus da Imunodeficiência Humana e é tida como a mais agressiva entre todos os subtipos clínicos de Sarcoma de Kaposi.

A variante epidémica é a apresentação mais comum do Sarcoma de Kaposi, tal como o neoplasma mais comum visto em doentes VIH positivos (especialmente em países onde o acesso à terapêutica antirretroviral ainda é limitada).

Em meados dos anos 90, nos Estados Unidos da América, o diagnóstico de Sarcoma de Kaposi era a apresentação inicial de SIDA em cerca de 15% dos homens homossexuais. Atualmente, o Sarcoma de Kaposi é tido como doença definidora de SIDA em cerca de 2-3% de homens homossexuais VIH positivos.

A presença de contagens baixas de linfócitos T CD4 e virémia alta do VIH são factores independentes de prognóstico para o desenvolvimento do Sarcoma de Kaposi Epidémico.

O fumo de tabaco parece contar como um fator protetor para doentes VIH positivos e herpesvírus humano 8 positivos no desenvolvimento desta neoplasia.

## Sinais e sintomas do Sarcoma de Kaposi

As lesões do Sarcoma de Kaposi podem envolver a pele, mucosas, gânglios linfáticos e vísceras. A maior parte dos doentes apresenta primariamente lesões cutâneas, sendo que alguns doentes podem começar por apresentar lesões viscerais.

### **Caracterização das lesões cutâneas do Sarcoma de Kaposi:**

- As lesões podem ocorrer em qualquer localização. Tipicamente, concentram-se nas extremidades inferiores, cabeça e pescoço.
- As lesões poderão ter aparências macular, papular, nodular ou em placas.
- A maioria das lesões são palpáveis e não pruriginosas.
- O tamanho das lesões é francamente variável: desde milímetros a alguns centímetros de diâmetro.
- A coloração das lesões poderá ser: rosa, vermelhas ou acastanhadas. Estas últimas tornam-se difíceis de se distinguir em doentes melanodérmicos.
- As lesões podem ser individuais ou confluentes. Normalmente aparecem de forma linear (seguindo as linhas de Langer). Estas lesões apresentam, tipicamente, uma distribuição simétrica.
- O envolvimento das membranas mucosas é comum (palato, gengivas, conjuntiva), em algumas variantes.



Figura 2 - Lesão cutânea de Sarcoma de Kaposi. Fonte: [http://www.regionalderm.com/Regional\\_Derm/RD\\_Large/Kaposi\\_Sarcoma\\_Toex.jpg](http://www.regionalderm.com/Regional_Derm/RD_Large/Kaposi_Sarcoma_Toex.jpg)

**Caracterização das lesões gastrintestinais:**

- Podem ocorrer ao longo de todo o trato gastrintestinal
- São, tipicamente, indolentes
- Poderão provocar:
  - Náuseas
  - Vômitos
  - Dor abdominal
  - Odinofagia
  - Disfagia
  - Hematemeses
  - Hematoquésias
  - Obstrução intestinal

**Caracterização das lesões pulmonares:**

- Os sinais e sintomas mais comuns:
  - Tosse
  - Dispneia
  - Hemoptise
  - Dor torácica



## Herpesvírus humano 8 (HHV-8)

Em qualquer das variantes clínicas existentes, a infeção do doente pelo herpesvírus humano 8 parece ser o fator primário e imprescindível para o aparecimento da neoplasia.

Em 1994, Chang e os seus colegas da “*Department of Pathology, Columbia University College of Physicians and Surgeons*” identificaram fragmentos de ADN de um herpesvírus previamente desconhecido numa lesão cutânea de um doente com Sarcoma de Kaposi. Na altura foi denominado KSHV (Kaposi’s sarcoma skin lesion) conhecido hoje como herpesvírus humano 8 (foi o 8º herpesvírus a ser identificado).

Dados contemporâneos dizem-nos que em mais de 95% das lesões cutâneas de Sarcoma de Kaposi - independentemente da sua origem ou subtipo clínico - foram encontrados indícios de infeção pelo HHV-8.

O ADN do HHV-8 é passível ser detetado no sangue periférico em cerca de metade dos doentes infetados, indicando que a virémia não é um fator proeminente para o diagnóstico. No entanto, a técnica de PCR (juntamente com a menos sensível “Southern Blot”) consegue detetar ADN viral em, virtualmente, todas as lesões do Sarcoma de Kaposi.

Testes serológicos para deteção de anticorpos específicos do HHV-8 são muito sensíveis e preferíveis à técnica de PCR, particularmente da deteção de exposição prévia ao vírus. A resposta dos anticorpos aos antígenos do HHV-8 parece durar toda a vida do doente. No entanto, em doentes na fase terminal da SIDA, essa resposta pode desaparecer.

Estes testes indicam que a infeção pelo herpesvírus humano 8 é praticamente universal em doentes com Sarcoma de Kaposi (70 a 90% de todos os doentes apresentam positividade para os anticorpos). No caso dos doentes imunocompetentes esta percentagem ronda os 100%.

Pensa-se, atualmente, que a o HHV-8 é largamente transmitido através da saliva. Apesar de ser associado a transmissão sexual, esta poderá ser apenas um pretexto para contato íntimo (saliva). A transmissão sanguínea ou por hemocomponentes é possível. No entanto, o uso de sangue armazenado desleucocitado reduz significativamente o risco de transmissão.

A grande maioria das infeções primárias pelo HHV-8 são assintomáticas, pois em adultos saudáveis existe um controlo imunológico da infeção.

Em doentes VIH positivos, o período de incubação do herpesvírus humano 8 depende largamente do estado imunológico do doente e não da duração da infeção pelo vírus.

A história natural do Sarcoma de Kaposi pode ser francamente variável e, por esta razão, a decisão terapêutica poderá ser difícil. Na grande maioria dos casos, a escolha do tratamento é baseada na extensão da doença e no estado imunológico do doente. Atualmente, a variante clínica que apresenta o maior desafio no tratamento é a Epidémica (associada à SIDA). A dificuldade do tratamento desta entidade reside no objetivo de se querer tratar o Sarcoma sem piorar o estado imunológico do doente, ou melhor, reconstituindo o seu sistema imunitário.

O tratamento com radioterapia convencional provoca, na maior parte dos casos de Sarcoma de Kaposi clássico, uma redução significativa das lesões cutâneas. No entanto, em doentes com a variante epidémica, este tratamento tende a ser paliativo.

A quimioterapia poderá ser benéfico para alguns doentes. O sucesso deste tratamento está diretamente com o estado de saúde geral do doente sendo imperativo uma avaliação criteriosa antes de iniciar a terapia.

# Caso Clínico

## **Identificação:**

Nome: ACP

Idade: 85 anos

Raça: Caucasóide

Naturalidade: Ilha da Madeira, Funchal

Residência: Lisboa

Reformado (ex-empregado de escritório)

## **Antecedentes pessoais:**

- Ex-fumador (100 UMA)
- Prótese total da anca (bilateral) no início dos anos 90
- Patologia hemorroidária (já corrigida cirurgicamente)
- Historial de alergia a vários fármacos
- Nega antecedentes familiares relevantes

**Data da Primeira consulta:** 25/08/2005

**Motivo da consulta:** Emagrecimento, febre e cefaleias

## **História da doença actual:**

Doente de 74 anos, com os antecedentes pessoais supracitados, foi referenciado à consulta de Medicina I pelo seu médico de família por um quadro de emagrecimento (o doente referiu ter perdido cerca de dezasseis quilos em cerca de quatro meses), cefaleias e febre de baixa intensidade (38°C, temperatura axilar) desde o mês de abril de 2005. O doente queixou-se, também, de perdas esporádicas e limitadas da acuidade visual. À observação clínica palpava-se, bilateralmente, as artérias temporais francamente endurecidas e discretamente aumentadas em tamanho. Foi pedida biópsia das artérias temporais que veio a confirmar o diagnóstico de arterite temporal e iniciada terapêutica com Prednisolona (60mg/dia). Verificou-se rápida regressão das

queixas e o doente iniciou o desmameamento da corticoterapia, ao fim de um mês, até à sua suspensão.

Passados dois anos, o doente voltou à consulta queixando-se, desta vez, de artralgias marcadas a nível das articulações tibio-társicas, joelhos, rádio-cárpicas e cotovelos caracterizando-as com um ritmo mecânico. À observação, as articulações supracitadas encontravam-se francamente edemaciadas e com sinais inflamatórios. Por estas queixas, optou-se por se reiniciar a terapêutica com Prednisolona na dose de 60mg/dia.

Passado um mês e, pelas queixas terem melhorado, voltou-se a baixar a dose da corticoterapia mantendo, desta vez, uma dose de manutenção diária de Prednisolona 5mg.

O ano de 2008 começou com a apresentação de várias queixas novas pela parte do doente. Primeiramente, ACP começou por referir o cansaço fácil para tarefas quotidianas (subir lances de escadas ou carregar sacos de compras), associando a esta queixa o aparecimento de edemas maleolares bilaterais. Clinicamente, tanto o edema como varicosidades em ambos os membros inferiores eram observáveis. Em segundo lugar, o doente apresentou queixas de prostatismo. Fez uma ecografia prostática que se sugestia de hiperplasia benigna da próstata, com resíduo pós miccional importante. De resto, o doente apresentou-se bem clinicamente. Optou-se por adicionar à sua medicação habitual flavonoides, finasteride e tansulosina à medicação habitual.

Durante os anos de 2008 e 2009 o doente apresentou-se nas consultas sem queixas de novo ou quaisquer outras intercorrências importantes.

Em agosto de 2010 o doente foi internado durante quatro dias no serviço de Medicina I com um quadro compatível com diverticulite aguda tendo tido alta clínica com o intuito de ficar a fazer antibioterapia no domicílio. Marcou-se uma colonoscopia a ser feita no início do ano de 2011 que registou “múltiplos divertículos no cólon esquerdo de grandes dimensões.”

Passado um ano, o doente reapareceu em consulta mais queixoso em relação ao cansaço para pequenos e médios esforços. Referiu ortopneia mas negou dispneia paroxística noturna e precordialgia. Negou, também, um reagravamento das cefaleias provocadas pela Arterite Temporal. Ao exame objetivo observou-se uma progressão dos edemas dos membros inferiores até ao joelho. No sentido de se esclarecer a situação cardíaca e pulmonar, pediu-se a realização de ecocardiograma, provas de função respiratória, provas de esforço e uma avaliação analítica geral.

**Ecocardiograma:** ectasia da raiz da aorta e aorta ascendente. Ventrículo esquerdo ligeiramente hipertrofiado mas com função sistólica global conservada.

**Provas de função respiratória:** Alteração ventilatória obstrutiva brônquica e bronquiolar moderadamente grave com aumento do volume residual.

**Prova de esforço:** Negativo para isquemia miocárdica.

**Análises:** Hemoglobina 13,4mg/dl; Leucócitos 10.090; VS 94; INR: 0.98; Ureia: 30 mg/dl; Creatinina: 1,03 mg/dl; Na+: 143 mmol/l; K+: 4,3 mmol/l; Osmolalidade sérica: 283 mmol/kg; Ca2+: 10,1 mg/dl; fósforo: 3,1 mg/dl; magnésio: 2 mg/dl; Glicose: 94 mg/dl; AST: 26 U/l; ALT: 20 U/l; GGT: 56 IU/l; Fosfatase alcalina: 103 U/l; Bilirrubina total: 0,59 mg/dl; Urina II com nitritos e 3600 leucócitos.

A 9 de outubro de 2012 o doente foi referenciado à consulta de Dermatologia para que esta especialidade avaliasse clinicamente a presença de pápulas violáceo avermelhadas localizadas no membro inferior esquerdo (face antero externa). O doente já conhecia a existência destas pápulas há cerca de nove anos, tendo feito vários tratamentos tópicos prescritos pelo seu Médico de Família (que não soube especificar), não havendo qualquer melhoria. Estas pápulas encontravam-se, há 5 anos, associadas a edema dos membros inferiores, sendo mais acentuado no membro afetado pelas lesões

Realizou-se um estudo ecodoppler arterial e venoso que não identificou alterações. As hipóteses diagnósticas recaíram sobre: Sarcoma de Kaposi e Líquen Plano.

Pelo facto de clinicamente estas etiologias serem confundíveis, foi feita biópsia às lesões que revelou-se positiva para Sarcoma de Kaposi.

Tendo em conta a possibilidade de haver doença multissistémica, foi pedida uma TAC toraco-abdomino-pélvica que identificou como positivo:

“Sinais de enfisema centrilobular no parênquima pulmonar, com maior expressão em ambos os lobos superiores. Algumas áreas com padrão reticular à periferia de ambos os campos pulmonares, traduzindo incipiente patologia intersticial. Observou-se, ainda, um micronódulo inespecífico com 4mm à periferia do segmento basal posterior do lobo inferior esquerdo e presença de múltiplas imagens compatíveis com divertículos ao longo da ansa sigmoideia, sem densificação anómala da gordura adjacente.

A avaliação das estruturas pélvicas foi francamente prejudicada pela presença de material protésico em ambas as ancas, não se definindo alterações grosseiras a este nível.”

Após a confirmação histológica do diagnóstico, o doente foi referenciado para a consulta de Radioterapia, a acontecer no final do ano de 2012. A avaliação feita por esta especialidade concluiu-se com a proposta para tratamento de radioterapia externa sobre o membro inferior esquerdo (sobre a face afetada pelas lesões).

O doente efetuou o tratamento no serviço de Radioterapia de 21/01/2013 a 29/01/2013 na dose total de 15 Gy (doses de 3 Gy em dias alternados), tendo apresentado boa tolerância.

Um mês após ter terminado os ciclos de radioterapia, o doente apresentava ao exame objetivo várias máculas rosa/acastanhadas em maior número na face anterior do membro inferior esquerdo, mas também algumas na face posterior do membro inferior esquerdo e no membro inferior direito. Observou-se, também, edema e eritema de ambos os membros inferiores, mais acentuado no esquerdo (provável dermite de estase e radiodermite).

Passados três meses desde o tratamento de radioterapia, o doente foi reavaliado pela Dermatologia, onde se observou a manutenção das características das lesões cutâneas em ambos os membros inferiores. A Radioterapia considerou, na altura, ser muito precoce um novo ciclo de tratamento, tendo sido pedida uma avaliação do doente pela Oncologia.

Esta avaliação acontece a 17 de junho de 2013 onde, após uma avaliação do estado geral, se optou por pedir serologias virais e uma TAC tóraco-abdomino-pélvica que revelou:

“Em comparação com o exame datado de 11/12/2012, observa-se um ligeiro aumento das dimensões da tiróide. Identificam-se extensas lesões, como anteriormente, de enfisema centrilobular predominantemente nos lobos superiores.

Persiste o pequeno nódulo sub-pleural no segmento basal posterior do lobo inferior esquerdo.

Ligeira densificação dos segmentos posteriores de ambos os lobos inferiores que se relaciona com fenómenos de hipoventilação.

Calcificações das artérias coronárias a nível do anel valvular mitral.

Divertículos do cólon sigmóide, salientando-se a presença de pequena área de aparente espessamento parietal - aspectos a integrar com elementos clínicos e laboratoriais e a merecer esclarecimento clínico por estudo endoscópico do cólon.”

### **Laboratório:**

- Linfocitose e monocitose
- VIH negativo
- Hepatite A (IgG positivo)
- Hepatite B (anti-HBs positivo; anti-HBc positivo)
- Hepatite C negativo
- Estudo das subpopulações linfocitárias (normal)
- Doseamento das imunoglobulinas (normal)

A serologia para HHV-8 revelou-se positiva.

Os achados pulmonares da TAC levaram à marcação de uma consulta de Pneumologia.

Na terceira semana de agosto o doente inicia ciclo de quimioterapia (doxorubicina lipossómica peguilada 20 mg/m<sup>2</sup>), tendo feito um total de três ciclos. O doente tolerou bem o tratamento, não sofrendo os efeitos secundários habituais (nega febre, náuseas e vômitos durante as semanas em que realizou a terapia).

Como resultado de um aumento do número de lesões cutâneas ACP foi, desta vez, sujeito a braquiterapia de contato (plesioterapia) nas faces dos membros inferiores afetadas pelas lesões cutâneas (faces internas e anteriores de ambos os membros).

Iniciou o tratamento a 30 de Setembro, terminando-o a 14 de outubro. Como efeito adverso do tratamento, relatou-se presença de radiodermite de Grau 1 no membro inferior esquerdo, que evolui para solução de continuidade.

Esta intercorrência juntamente com um agravamento do estado clínico geral do doente (que aumentou as suas queixas habituais de cansaço fácil), levou ao adiamento dos restantes ciclos de quimioterapia que estavam planeados, só recomeçando o tratamento a abril de 2014.

O reinício do tratamento coincidiu com uma progressão franca as lesões cutâneas que progrediram até acima dos joelhos (juntamente com edema franco associado) e apareceram na região malar, bilateralmente.

O doente realizou um total de cinco ciclos durante o ano de 2014, suspendendo-se o tratamento no mês de agosto após se observar uma melhoria franca das lesões que se encontravam, por esta altura, quase inexistentes.

ACP continuou a ser acompanhado através de consultas regulares de vigilância por parte da Oncologia onde, a 10 de março de 2015, se relatou, numa avaliação laboratorial de rotina, uma inversão da fórmula leucocitária com linfocitose:

2015-04-29 10:04			2015-03-10 10:43	
HEMOGRAMA				
Eritrocitos, contagem	4.31	x 10^12/L	4.5-5.9	4.45
Hemoglobina	12.0	g/dL	13.0-17.5	12.1
Hematócrito	38.6	%	40.0-50.0	39.3
Volume globular médio	89.5	fL	80.0-97.0	88.4
Hemoglobina globular média	27.9	pg	27.0-33.0	27.1
Conc. média da Hb globular	31.2	g/dL	31.5-35.5	30.7
Dispersão dos volumes (RDW)	15.8	CV%	11.5-14.5	16.0
Eritroblastos	0.00	/ 100 Leuc.		0.00
Leucocitos, contagem	10.84	x10^9/L	4.0-11.0	13.28
Neutrófilos	25.8 / 2.80	%	1.9-7.5	27.0 / 3.59
Eosinófilos	0.9 / 0.10	%	0.0-0.5	0.9 / 0.12
Basófilos	0.7 / 0.08	%	0.0-0.2	0.5 / 0.07
Linfócitos	61.0 / 6.61	%	1.0-4.8	57.4 / 7.62
Monócitos	11.6 / 1.26	%	0.1-1.0	14.2 / 1.89
Plaquetas, contagem	199	x10^9/L	150-450	170
Plaquetócrito	0.20	%		0.19
Volume plaquetário médio	10.1	fL		11.1
Dispersão dos volumes (PDW)	69.6	%		63.3
% HIPO	5.9			4.3
Velocidade de sedimentacao				
Resultado.	28	mm	≤30	

Figura 3 - Hemograma (cedido pelo Dr. Carlos Machado e Costa, Medicina 1B)



Esta linfocitose levou à realização de uma imunofenotipagem que revelou os seguintes resultados:

IMUNOFENOTIPAGEM -		Sangue Periférico	
		46.1	
Ac. mc. CD3+		(Região de % linfocitos)	
		36.3	
Ac. mc. CD4+		(Região de % linfocitos)	
Ac. mc. CD5+ / CD19+		Positivo %	
		9.3 (Região	
Ac. mc. CD8+		de % linfocitos)	
Ac. mc. CD10+ / CD19+		Negativo %	
Ac. mc. CD11c+ / CD19+		Negativo %	
		49.6	
Ac. mc. CD19+		(Região de % linfocitos)	
Ac. mc. CD20+ / CD19+		Positivo %	
Ac. mc. CD22+ / CD19+		Positivo %	
Ac. mc. CD23+ / CD19+		Positivo %	de 30.7%
Ac. mc. CD25+ / CD19+		Negativo %	(49.6% em
Ac. mc. CD38+ / CD19+		27.3 %	região de
Ac. mc. CD45+		Positivo %	linfocitos)
		4.2 (Região	com o
Ac. mc. CD56+ / CD3-		de % linfocitos)	seguinte
Ac. mc. CD103+ / CD19+		Negativo %	fenótipo:
Ac. mc. FMC7+ / CD19+		Negativo %	CD19+/-
Ac. mc. cadeias kappa+ / CD19+		Positivo %	CD5+/-
Ac. mc. cadeias lambda+ / CD19+		Negativo %	FMC7-/-
		Positivo %	CD23+/-
Ac. mc. CD79b+ / CD19+		(débil) %	CD79b+
			(débil)/
			CD22+/-
			CD20+/-
			CD10- e a
			expressar
			cadeias de
			superfície
			Kappa com
			intensidade
			moderada.
			Fenótipo
			compatível
			com
			Neoplasia
			de células
			B maduras/
			LLC - B.
		Na	
		celularidade	
		total foi	
		identificada	
		uma	
		população	
		linfocitária	
		B	
		monoclonal	
			CONCLUSAO

Figura 4 – Imunofenotipagem (cedido pelo Dr. Carlos Machado e Costa, Medicina 1B)

A Oncologia interpretou a imunofenotipagem como sugestiva de neoplasia (LLC de células B maduras) e considerou que, pela natureza indolente da Leucemia Linfocítica Crónica e pelo facto de esta ter sido diagnosticada num estágio prematuro (Estágio A da classificação de Binet) se deveria optar por uma monitorização da doença com o intuito de detetar qualquer alteração do padrão da mesma.

No final do verão de 2015, e por ter havido um reaparecimento das lesões cutâneas nos membros inferiores, ACP reinicia a quimioterapia (com ciclos idênticos aos feitos em 2014), mantendo o tratamento até à atualidade.

# Discussão e conclusão

Desde a identificação clínica das lesões cutâneas no membro inferior esquerdo do doente que se suspeitou de duas patologias: Líquen Plano e Sarcoma de Kaposi.

O Líquen Plano, apresenta-se como a presença de pápulas aplanadas, com bordos irregulares, pruriginosas e inicialmente eritematosas que se tornam, com o passar do tempo, violáceas. Tal como o Sarcoma de Kaposi, o Líquen Plano apresenta várias variantes clínicas, sendo que no caso do Líquen Plano Hipertrófico estas lesões ocorrem, normalmente, nos membros inferiores (na área pré-tibial e à volta dos tornozelos). São lesões crónicas, podendo durar até cerca de 8 anos.

No caso do Sarcoma de Kaposi, a apresentação das lesões cutâneas poderá ocorrer em qualquer área, sendo mais frequente nos membros inferiores, na cabeça e no pescoço.

Tendo em conta a semelhança da apresentação clínica e a diferença de gravidade das duas etiologias (uma é benigna e a outra maligna), a biópsia das lesões cutâneas torna-se um meio rápido e extremamente sensível para a distinção diagnóstica das doenças.

Após a confirmação histológica de Sarcoma de Kaposi, a restante investigação clínica inclina-se para a distinção de qual variante clínica o doente apresenta. O Sarcoma de Kaposi apresenta quatro variantes clínicas descritas: Sarcoma de Kaposi Clássico, Sarcoma de Kaposi Endémico; Sarcoma de Kaposi Epidémico e Sarcoma de Kaposi associado à imunossupressão.

A distinção das variantes clínicas é essencialmente clínica, pois as diferenças histológicas entre estas são insignificantes.

O diagnóstico Sarcoma de Kaposi endémico exclui-se imediatamente no caso do doente em questão. Esta variante clínica é tipicamente comum em zonas bem definidas do Continente Africano, sendo que os seus sub-tipos clínicos - Sarcoma de Kaposi linfadenopático Africano e Sarcoma de Kaposi Cutâneo Africano - ocorrem, normalmente, em doentes com uma idade francamente inferior à idade do doente, antes dos dez anos de idade no caso do primeiro sub-tipo e entre os vinte e os trinta anos no caso do segundo.

O Sarcoma de Kaposi Epidémico também se exclui no caso do doente aqui em questão. Esta variante clínica, apesar de ser a mais comum de todas, ocorre exclusivamente em doentes com SIDA, normalmente em estado avançado. A

seropositividade para o vírus do VIH foi prontamente testada e dada como negativa na altura do diagnóstico excluindo, portanto, esta variante clínica.

Quanto ao diagnóstico da variante Sarcoma de Kaposi associado à imunossupressão tornou-se, desde logo, inviável. Esta variante associa-se, essencialmente, a doentes transplantados (tipicamente alotransplante renal), sendo a sua etiologia associada ao transplante de órgãos previamente infetados pelo Vírus Herpes Humano 8 e pelo uso de medicação imunossupressora (que funciona como *trigger* para o desenvolvimento do neoplasma). Tendo em conta que o doente em consideração não foi sujeito a uma cirurgia de transplante, o diagnóstico desta variante clínica é inválido. Destaca-se, também, o facto de o doente ter estado medicado cronicamente com corticoides. No entanto, a sua posologia era de baixa dose (5mg/dia), não produzindo imunossupressão significativa.

Apesar de, por exclusão de partes, só restar o Sarcoma de Kaposi Clássico, no caso do doente em estudo, o desenvolvimento da doença apresenta outros argumentos que apontam para o diagnóstico desta variante:

A idade de diagnóstico típica desta variante clínica (entre os cinquenta e os setenta anos) é a mais alta, em relação às restantes variantes. O doente apercebeu-se da presença das lesões cutâneas quando tinha cerca de 79 anos de idade (em 2003), sendo assim uma idade de diagnóstico francamente mais próxima da habitual para a variante clássica em relação às outras (em que os doentes são mais jovens).

O curso da doença é notoriamente indolente (já se encontra em desenvolvimento há pelos menos treze anos), o que vai, também, a favor do diagnóstico da variante clássica.

Tal como descrito para esta variante clínica, a primeira manifestação clínica da doença foram as lesões cutâneas, não havendo, até à data, provas concretas de envolvimento de membranas mucosas e vísceras.

Ao exame clínico, as lesões cutâneas do doente apresentavam um padrão simétrico (em zonas semelhantes de ambos os membros inferiores). As lesões cutâneas estão, desde a altura do diagnóstico, associadas a edema marcado dos membros inferiores sendo, também, um sinal típico.

Está descrito que os doentes que desenvolvem esta variante clínica têm uma probabilidade de cerca de 30% de vir a desenvolver uma segunda neoplasia, sendo que o Linfoma não-Hodgkin a mais habitual. O doente acaba por desenvolver uma Leucemia Linfocítica Crónica que é considerada, pela Organização Mundial de Saúde, como uma entidade idêntica ao Linfoma Linfocítico de Pequenas Células (um Linfoma Não-Hodgkin).

TABLE 134-3 WHO CLASSIFICATION OF LYMPHOID MALIGNANCIES		
B Cell	T Cell	Hodgkin's Lymphoma
Precursor B-cell neoplasm	Precursor T-cell neoplasm	Nodular lymphocyte-predominant
Precursor B lymphoblastic leukemia/lymphoma (precursor B-cell acute lymphoblastic leukemia) includes subtypes with recurrent genetic abnormalities	<b>Precursor T lymphoblastic lymphoma/leukemia (precursor T cell acute lymphoblastic leukemia)</b>	Hodgkin's lymphoma
Mature (peripheral) B-cell neoplasms	Mature (peripheral) T-cell neoplasms	Classical Hodgkin's lymphoma
<b>B-cell chronic lymphocytic leukemia/small lymphocytic lymphoma</b>	T-cell prolymphocytic leukemia	Nodular sclerosis classical Hodgkin's lymphoma
B-cell prolymphocytic leukemia	T-cell granular lymphocytic leukemia	Lymphocyte-rich classical Hodgkin's lymphoma
<b>Lymphoplasmacytic lymphoma (Waldenström's macroglobulinemia)</b>	Aggressive NK cell leukemia	Mixed-cellularity classical Hodgkin's lymphoma
Splenic marginal zone B-cell lymphoma (± villous lymphocytes)	Adult T-cell lymphoma/leukemia (HTLV-1+)	Lymphocyte-depletion classical Hodgkin's lymphoma
Hairy cell leukemia	Extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type	
<b>Plasma cell myeloma/plasmacytoma</b>	Enteropathy-type T-cell lymphoma	
<b>Extranodal marginal zone B-cell lymphoma of MALT type</b>	Hepatosplenic γδ T-cell lymphoma	
<b>Mantle cell lymphoma</b>	Subcutaneous panniculitis-like T-cell lymphoma	
<b>Follicular lymphoma</b>	Mycosis fungoides/Sézary's syndrome	
<b>Nodal marginal zone B-cell lymphoma (± monocytoid B cells)</b>	Anaplastic large cell lymphoma, primary cutaneous type	
<b>Diffuse large B-cell lymphoma (including subtypes)</b>	<b>Peripheral T-cell lymphoma, not otherwise specified (NOS)</b>	
<b>Burkitt's lymphoma/Burkitt's cell leukemia</b>	Angioimmunoblastic T-cell lymphoma	
Primary mediastinal large B-cell lymphoma	<b>Anaplastic large cell lymphoma, ALK+</b>	
Plasmablastic lymphoma	Primary cutaneous γδ T-cell lymphoma	
Primary effusion lymphoma		
Large B-cell lymphoma arising in HHV-8+ multicentric Castleman's disease		
Intravascular large B-cell lymphoma		
ALK+ large B-cell lymphoma		

Figura 5 - Classificação da OMS de tumores do tecido linfático e hematopoietico. Fonte: LONGO, Dan L. et al. Medicina interna de Harrison. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. pg 695

Quanto aos fatores de risco descritos, o doente tem um historial alérgico conhecido (estão documentadas alergias a variados fármacos) e a imunossupressão associada à idade avançada.

A presença do herpesvírus 8 foi confirmada serologicamente, que apesar de não se tratar dum fator determinante de diagnóstico (a virémia não é comum), não deixa dúvidas em relação ao diagnóstico final.

Após o seguimento das consultas e dada a certeza do diagnóstico, conclui-se que ACP foi e continua a ser tratado de forma adequada. Dada a natureza indolente desta etiologia, mais que os tratamentos de quimio e radioterapia a que o doente foi sujeito, torna-se evidente que é um seguimento regular e articulado entre várias especialidades médicas que dita o bom estado clínico que o doente se encontra apesar de sofrer de uma neoplasia.

## Bibliografia

- ANTMAN, Karen; CHANG, Yuan. "Kaposi's Sarcoma." *New England Journal of Medicine* (2000): n. pag. Web. <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJM200004063421407>>
- COOK-MOZAFFARI, P.; Newton, R.; BERAL, V. "The geographical distribution of Kaposi's sarcoma and of lymphomas in Africa before the AIDS epidemic." *British Journal of Cancer* (1998): n. pag. Web. <<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2063225/>>
- HLADIK, Wolfgang; DOLLARD, Sheila C.; MERMIN, Jonathan; FOWLKES, Ashley L.; DOWNING, Robert; BANAGE, Flora; PELLET, Phillip E. "Transmission of Human Herpesvirus 8 by Blood Transfusion." *New England Journal of Medicine* (2006): n. pag. Web. <<http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa055009#t=articleBackground>>
- PHILLIPS, Abigail M.; JONES, Alison; OSMOND, Dennis H.; POLLACK, Lance M.; MARTIN, Jeffrey M. "Awareness of Kaposi's Sarcoma-associated Herpesvirus among Men who Have Sex with Men." *PubMed Central* (2008): n. pag. Web. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2593118/>
- ROSE, Lewis J. "Kaposi Sarcoma". *Medscape* (2015): n. pag. Web. <<http://emedicine.medscape.com/article/279734>>
- SCHWARTZ, Robert A. "Dermatologic Manifestations of Kaposi Sarcoma." *Medscape* (2016): n. pag. Web. <<http://emedicine.medscape.com/article/1083998>>
- SCHWARTZ, Robert A. "Kaposi Sarcoma Treatment Protocols." *Medscape* (2015): n. pag. Web. <<http://emedicine.medscape.com/article/2006845>>
- LONGO, Dan L. et al. *Medicina interna de Harrison*. 18.ed. Porto Alegre: AMGH, 2013. pp 695-703